

DIE VERÄNDERUNGEN
DER CHOLESTERINESTER-FETTSÄUREN
IM PLASMA
UNTER DEM EINFLUSS VON DREI FORMELDIÄTEN
MIT UNTERSCHIEDLICHEM LINOLSÄUREGEHALT
UND UNTER FREIER KOST

Siglinde Beuthien

—
1982

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 2014774



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548326_0047

Aus der Med. Poliklinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. N. Zöllner

DIE VERÄNDERUNGEN DER CHOLESTERINESTER-FETTSÄUREN
IM PLASMA UNTER DEM EINFLUSS VON DREI FORMELDIÄTEN
MIT UNTERSCHIEDLICHEM LINOLSÄUREGEHALT UND UNTER
FREIER KOST

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig-Maximilians Universität zu München

vorgelegt von
Siglinde Beuthien
aus
Neisse
Jahr
1982

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. G. Wolfram

Mitberichterstatter: Prof. Dr. N. Zöllner

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 16.12.1982



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG	1
B. METHODIK	3
I. Versuchspersonen	3
II. Formeldiäten	4
III. Ablauf des Ernährungsversuchs	5
C. ERGEBNISSE	11
D. DISKUSSION	19
E. ZUSAMMENFASSUNG	24
F. LITERATURVERZEICHNIS	25
G. ANHANG	30
Tabellen und Abbildungen	

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

CE	Cholesterinester
CEFS	Cholesterinester-Fettsäure
FS	Fettsäure
HDL	High Density Lipoprotein
LCAT	Lecithin-Cholesteryl-Acyltransferase
n.u.	nicht untersucht
VP	Versuchsperson
18 : 2, n-6	all-cis 9, 12 Octadecadiensäure
20 : 3, n-6	all-cis 8, 11, 14 Eicosatriensäure
20 : 4, n-6	all-cis 5, 8, 11, 14 Eicosatetraensäure

A. EINLEITUNG

Die Zusammensetzung des Fettsäurenspektrums der Cholesterinester im Plasma wird durch die Art des Nahrungsfettes beeinflusst (34). Mit der Nahrung zugeführte Linolsäure reichert sich in vorhersagbarer Weise in den Plasmalipiden an. Umgekehrt kann deshalb die Konzentration der Linolsäure in den Cholesterinestern auch als Maß der längerfristigen Linolsäureaufnahme verwendet werden.

Die Quantität der in den Cholesterinestern transportierten Fettsäuren wird durch deren anteilmäßiges Vorkommen, als Prozent der Gesamtfettsäuren, aber auch durch die Quantität des Transportsystems, das Plasmacholesterin, bestimmt (15,25). Die Plasmacholesterinkonzentration wird durch Zufuhr mehrfach ungesättigter Fettsäuren gesenkt (12, 30, 33).

Die Cholesterinester werden durch das Enzym LCAT aus dem Lecithin der HDL gebildet (6, 7, 19, 27). HDL sind vor allem für den Rücktransport der Fette von peripheren Zellen zu der Leber zuständig (14,22). Deshalb können die Cholesterinester des Plasmas in begrenztem Umfang als Indikator der Fettsäurezusammensetzung der Zellen des Körpers angesehen werden. Das in ihnen gefundene Fettsäurespektrum gibt zum einen Auskunft über die nahrungsabhängige Fettsäurezufuhr, zum anderen aber auch über den Fettsäurestoffwechsel im Körper.

Die längerkettigen Homologen der Linolsäure können über ein Enzymsystem im Körper gebildet werden. Ein Vergleich der Arachidonsäurekonzentration in den Cholesterinestern des Plasmas mit der Quantität der zugeführten Linolsäure verspricht eine Auskunft über den Stoffwechsel dieser wichtigsten mehrfach ungesättigten Fettsäure beim Menschen, sofern die Nahrung frei von Arachidonsäure ist.

Für diese Untersuchungen ist eine konstante, definierte Linolsäurezufuhr über einen Zeitraum von mehr als 10 Tagen Voraussetzung. Erst nach dieser Zeit hat sich eine konstante Konzentration der Fettsäuren, entsprechend der Zufuhr mit der Nahrung, in den Cholesterinestern eingestellt. Diese Voraussetzungen wurden in unserem Versuch durch die Verwendung von Formeldiät und zweiwöchigen Versuchsperioden geschaffen.

Der Eiweißgehalt aller drei verwendeten Formeldiäten war gleich. Eine Formeldiät war fett- und damit linolsäurefrei. Der Fettanteil der beiden anderen Formeldiäten enthielt 10 g Linolsäure beziehungsweise 50 g Linolsäure.

Unter diesen Versuchsbedingungen sollten folgende Fragen untersucht werden:

- 1) Wie hoch ist die transportierte Linolsäuremenge in den Cholesterinestern des Plasmas unter 10 g Linolsäurezufuhr und unter 50 g Linolsäurezufuhr?
- 2) Welche Folgen hat die Linolsäurezufuhr auf die Bildung von höherkettigen Homologen dieser Fettsäure, besonders auf die Arachidonsäure?

B. METHODIK

I. Versuchspersonen

Der Ernährungsversuch erstreckte sich über 42 Tage. Sechs weibliche, gesunde Versuchspersonen im Alter zwischen 23 und 39 Jahren (Tab.1) nahmen daran teil.

Zu Beginn des Experimentes wurden die Größe und das Gewicht (Tab.1) der Versuchspersonen festgestellt. Es sollte über den gesamten Zeitraum des Versuchs gleich bleiben und wurde täglich kontrolliert. Vor Versuchsbeginn wurde der tägliche Energiebedarf jeder Versuchsperson durch ein über 14 Tage geführtes Ernährungsprotokoll ermittelt. Aus diesem Ernährungsprotokoll wurde die mittlere Linolsäurezufuhr jeder Versuchsperson unter freier Kost und die individuelle Menge Formeldiät errechnet. Demgemäß wurden anfänglich allen Versuchspersonen 2200 Kcal ausgeteilt, mit Ausnahme von Versuchsperson D, die 2500 Kcal für sich ermittelt hatte. Den Versuchspersonen E und D genügte die für sie ermittelte Kalorienmenge nicht. Sie verloren an Gewicht, so daß die tägliche Kalorienzahl nach Ablauf zweier Wochen für Versuchsperson E auf 2500 Kcal und für Versuchsperson D auf 3000 Kcal erhöht wurde.

Nicht verzehrte Reste der ausgegebenen Formeldiät wurden zurückgewogen und so die tägliche Energiezufuhr jeder Versuchsperson bestimmt.

Jeweils zwei Versuchspersonen erhielten über je zwei Wochen eine der drei Formeldiäten in gleicher Reihenfolge (Tab.2).

An Flüssigkeiten durften die Versuchspersonen ungesüßten Kaffee, Tee oder Mineralwasser in beliebiger Menge zu sich nehmen. Die zugeführte Flüssigkeitsmenge wurde täglich gemessen. Um Hypovitaminosen zu vermeiden, wurde täglich ein Dragee "Multibionta" (Fa. E. Merck, 6100 Darmstadt) verabreicht. Jeden zweiten Tag wurde Fe^{II} mit Ferro 66^R DL (Fa. Promota, 2000 Hamburg) gegeben.

II. Formeldiäten

Formeldiät I war fettfrei. Kohlenhydrate lieferten 85 % und Eiweiß 15 % der Nahrungsenergie. Kohlenhydrate wurden als Maltodextrin gegeben.

Formeldiät II hatte ebenfalls einen Eiweißanteil von 15 %, Fett lieferte 30 % und die Kohlenhydrate 55 % der Nahrungsenergie. Der Fettanteil hatte einen P/S-Quotienten von 0,46.

Formeldiät III enthielt ebenfalls 15 % der Energie als Eiweiß, 30 % als Fett und 55 % als Kohlenhydrate, aber der P/S-Quotient dieser Formeldiät war 11,1 aufgrund des höheren Linolsäureanteils.

Die Zusammensetzung der Formeldiäten und des Fettanteiles ist in den Tabellen 3, 4 und 5 angegeben. Zu je 2200 Kcal Formeldiät wurden 500 ml Wasser, 5 g Kochsalz, 3 g Kaliumchlorid und 0,6 g Cholesterin zugegeben.

Die drei verwendeten Diäten wurden mit den Ziffern I, II und III bezeichnet, wobei I der linolsäurefreien Diät zugeordnet wurde, II derjenigen mit 10 g Linolsäuregehalt und III derjenigen mit 50 g Linolsäuregehalt.

III. Ablauf des Ernährungsversuchs .

Vor Versuchsbeginn und 6 Wochen nach Versuchsende wurde den Versuchspersonen unter freier Kost nüchtern Blut in EDTA-Röhrchen abgenommen. Durch Zentrifugieren bei 1200 g wurde sofort das Plasma für die Bestimmung der Cholesterinester gewonnen. Während des Formeldiätexperimentes wurde jeden Montag und Mittwoch unter denselben Bedingungen Plasma gewonnen.

Alle Versuchspersonen erhielten über zwei Wochen eine der drei Formeldiäten, danach erfolgte der Wechsel in unterschiedlicher Folge, so daß jede Versuchsperson jede der Formeldiäten über zwei Wochen erhielt. Die Zuteilung zu den Formeldiäten ist in Tab.2 angegeben.

Aus dem nüchtern gewonnenen Plasma wurde zunächst ein Lipoidextrakt nach Sperry (28) hergestellt, aus dem danach mittels Kieselgelsäulen die

Cholesterinester von den übrigen Serum lipiden abgetrennt.

Durch umestern wurden die Fettsäuremethylester hergestellt, auf einer zweiten Kieselgelsäule isoliert und danach gaschromatographisch bestimmt.

Verwendete Reagenzien:

Methanol p.a.

Chloroform p.a.

Calciumchloridlösung 0,02 % in a. dest.

Kieselgel 0,05 - 0,2 mm, 70 - 325 ASTM

Petroläther (Kp 40° - 60°)

Diäthyläther p.a.

Essigsäuremethylester p.a. Merck Nr. 9711

Alle benutzten Reagenzien wurden bezogen von Firma E. Merck, 6100 Darmstadt.

Herstellung des Lipoidextraktes nach Sperry

In einen 25 ml-Meßkolben wurde 1 ml Plasma zu 8,3 ml Methanol langsam zugegeben um die Proteine auszufällen. Mit 9 ml Chloroform wurden die Lipide gelöst und danach 8 ml einer 0,02 %igen Calciumchloridlösung beigegeben. Das Gemisch wurde über

Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Es bildeten sich eine obere wässrige Phase, welche die hydrophilen Bestandteile des Plasmas enthielt, und eine untere Chloroform-Methanol-Phase mit den hydrophoben Bestandteilen. Die obere, wässrige Phase wurde verworfen.

Die untere Phase enthielt die lipidhaltigen Substanzen des Plasmas. Das Volumen dieser unteren Phase wurde notiert für die quantitative Berechnung des Lipidgehaltes. Dann wurde die Chloroform-Methanol-Phase im Rotationsverdampfer zur Trockne ex vacuo gebracht und mit 1 ml Petroläther aufgenommen und die Cholesterinester aus dieser Lösung durch chromatographische Trennung auf zwei Kieselgelsäulen von den anderen Plasmalipiden getrennt.

Herstellung der ersten Kieselgelsäule

Eine 30 - 40 cm lange, unten konisch zulaufende Glassäule mit einem inneren Durchmesser von 1,1 cm, wurde unten mit einem Glasnagel, darüber mit einigen Glasperlen und darauf mit einem, der Wand der Glassäule eng anliegenden Filterpapier versehen.

Die Glassäule wurde mit 5 g Kieselgel gefüllt, das in 15 - 20 ml Petroläther aufgeschwemmt und anschließend entlüftet worden war.

Die Füllhöhe betrug etwa 10 cm. Die Kieselgelsäule wurde auf dieser Höhe mit einer Filterpapierscheibe vorsichtig zusammengedrückt, um ein späteres Aufwirbeln des Säulenbettes zu ver-(35)

hindern. Dann wurde die Innenwand der Glassäule oberhalb der Kieselgelsäule mit einem Vorlauf von 10 ml Petroläther freigespült von noch anhaftendem Kieselgel. Dieser Vorlauf diente gleichzeitig der Reinigung der Kieselgelsäule. Die 10 ml Petroläther des Vorlaufs wurden aufgefangen und verworfen. Dann wurde der eingeeengte und im Reagenzglas mit 1 ml Petroläther gelöste lipid-extrakt des Plasmas auf die Säule gegeben. Das Reagenzglas wurde dreimal mit Petroläther nachgespült und diese Lösung jeweils auf die Kieselgelsäule aufgetragen, wobei man jedesmal abwartete bis der Petroläther ganz in die Säule eingesickert war. Danach wurde die Kieselgelsäule mit 80 ml eines Gemisches aus 5 % Diäthyläther in Petroläther beschickt, um die Cholesterinester zu eluieren. Das Eluat wurde im Rundkolben aufgefangen und im Rotationsverdampfer zur Trockne gebracht.

Das Umestern der Cholesterinester in Methylester

Zur Überführung der Cholesterinester in Methylester wurden die im Rotationsverdampfer eingeeengten Cholesterinester mit Stickstoff vollständig getrocknet und mit 3 mal 1 ml Chloroform in ein Reagenzglas mit rundem Boden und Schliff übergeführt. In diesem Reagenzglas wurde der Extrakt mit Stickstoff getrocknet. Danach wurden 1,3 ml Essigsäuremethylester, 2,6 ml 5 %ige methanolische HCL und zwei Siedesteinchen zugegeben und die Umesterung erfolgte nun durch Sieden über zwei Stunden im Rückflußkühler in einem Paraffinbad. Nachdem das Produkt auf Raumtemperatur abgekühlt war, wurden nach Zugabe von 2 ml Aqua bid. die Methylester

mit Petroläther und Diäthyläther im Verhältnis 1 : 2 aus der Lösung extrahiert.

Die Durchführung des Ausätherns der Fettsäuren-Methylester

Nach Zugabe von 2 ml aqua bid. wurden zu der erkalteten Lösung dreimal nacheinander 1,5 ml eines Gemisches von Petroläther und Diäthyläther (1 : 2) pipettiert und die Lösung jeweils drei Minuten lang zur Phasentrennung stehengelassen. Es bildeten sich jeweils eine obere Petrol-Äther-Phase, die die Methylester und andere lipidlösliche Bestandteile enthielt, und eine untere Wasser-Phase. Die Äther-Phase wurde jeweils abpipettiert und danach neutralisiert, um der Gefahr einer Substanzveränderung der Methylester als Folge der Umesterung in saurem Milieu vorzubeugen.

Die Durchführung der Neutralisation der Fettsäuren-Methylester

Zu der abpipettierten Petroläther-Phase wurden 2 ml Wasser und 2-3 Tropfen NaHCO_3 zugegeben und es bildeten sich wieder eine obere Äther-Phase und eine untere Wasser-Phase. Die Äther-Phase wurde abpipettiert und der pH-Wert der Wasser-Phase mit Neutralisationsstäbchen (Fa. E. Merck, 6100 Darmstadt) geprüft. Das neutralgewaschene Lipidgemisch wurde im Rotationsverdampfer eingedunstet, mit dreimal 1 ml Petrolbenzin übergeführt und auf zweite Kieselgelsäulen aufgebracht, um die Fettsäuren-Methylester zu isolieren und anschließend gaschromatographisch untersuchen zu lassen.

Die Herstellung der zweiten Kieselgelsäulen

Die Herstellung der zweiten Kieselgelsäulen erfolgte mit nur 4 g Kieselgel und wurde im übrigen genauso durchgeführt wie die Herstellung der ersten Kieselgelsäulen.

Auf die fertiggestellten zweiten Kieselgelsäulen wurden die neutralgewaschenen Fettsäuren-Methylester mit den weiteren noch vorhandenen lipidlöslichen Bestandteilen aufgetragen. Dann wurden die Fettsäuren-Methylester mit 40 ml eines Gemisches aus 5 % Diäthyläther in Petroläther eluiert, in einem Rundkolben aufgefangen und im Rotationsverdampfer eingeengt. Danach wurden die Fettsäuren-Methylester mit dreimal 1 ml Chloroform in ein spitzen Zentrifugenglas mit Schliff übergeführt, eingeengt, mit Stickstoff getrocknet und schließlich mit 1 ml Chloroform in Tubes gebracht und zur gaschromatographischen Untersuchung verschlossen.

Die Auswertung der Gaschromatogramme der in den Cholesterinestern veresterten Fettsäuren wird in Tab. 6 aufgezeigt. Für die Fettsäuren verwendeten wir die Kurzschreibweise nach Dole (5), der die Fettsäuren dadurch kennzeichnet, daß er vor einen Doppelpunkt die Anzahl der Kohlenstoffatome setzt und nach diesem Doppelpunkt die Anzahl der ungesättigten Bindungen der betreffenden Fettsäure.

Geordnet wurden die Fettsäuren in der Reihenfolge von gesättigten über einfach ungesättigte zu mehrfach ungesättigten Fettsäuren.

C. ERGEBNISSE

Die Formeldiäten wurden von allen Versuchspersonen gut vertragen. Alle Versuchspersonen waren während der Zeit des Ernährungsversuchs normaler Arbeitsbelastung im Semester ausgesetzt und bewältigten sie ohne nennenswerte Probleme.

In den Ergebnissen wurden zuerst die relativen Anteile der einzelnen Fettsäuren in den Cholesterinestern besprochen und die Veränderung der Fettsäuren unter den einzelnen Formeldiäten beschrieben. Danach wurden die errechneten absoluten Mengen der Linolsäure und der Arachidonsäure in den Cholesterinestern dargestellt.

Myristinsäure (14 : 0)

Unter dem Einfluß der drei Formeldiäten lag der Myristinsäuregehalt in den Cholesterinestern des Plasmas bei vier Versuchspersonen zwischen 1,1 % und 3,2 %. Die Versuchspersonen A und B zeigten in der Periode der Formeldiät II mit 10 g Linolsäuregehalt Werte von 6,0 % und 6,6 %.

Unter freier Kost lagen die Werte aller VP im Bereich von 1,2 % und 5,4 %.

Die Palmitinsäure (16 : 0)

Der Gehalt an Palmitinsäure in den Cholesterinestern fiel mit steigendem Linolsäuregehalt in den drei Formeldiäten. In der Periode der linolsäurefreien Diät lagen die Werte zwischen 8,7 % und 10,6 %, unter Formeldiät II mit 10 g Linolsäuregehalt fiel der Gehalt an Palmitinsäure in den Cholesterinestern auf Werte zwischen 7,8 % und 9,8 %. Unter dem Einfluß der Formeldiät III mit 50 g Linolsäure fiel der Gehalt an Palmitinsäure noch weiter auf Werte zwischen 1,3 % und 3,0 %. Der unter freier Kost im Vor- und Nachversuch erreichte Palmitinsäuregehalt lag bei allen VP zwischen 7,9 % und 10,4 %. Diese Ergebnisse entsprechen den Werten, die unter dem Einfluß von Formeldiät II mit 10 g Linolsäuregehalt erreicht worden waren.

Die Stearinsäure (18 : 0)

Der Stearinsäuregehalt in den Cholesterinestern bewegte sich in allen Perioden des Experimentes zwischen 0,5 % und 1,3 %, wobei die aufgetretenen Schwankungen unter dem Einfluß der drei Formeldiäten aber keinerlei Abhängigkeit von der Höhe der Linolsäurezufuhr erkennen ließ.

Die Arachinsäure (20 : 0)

Der Gehalt an Arachinsäure in den Cholesterinestern unter dem Einfluß der drei Formeldiäten lag bei allen

Versuchspersonen zwischen 1,0 % und 1,8 %. Eine Ausnahme bildete Versuchsperson D, deren Arachinsäurewert unter dem Einfluß der Formeldiät I bei 2,4 % lag. Unter freier Kost ergaben sich bei allen Versuchspersonen Arachinsäurewerte zwischen 0,4 und 1,8 %.

Die Palmitoleinsäure (16 : 1)

Der Palmitoleinsäurespiegel in den Cholesterinestern des Plasmas fiel mit steigendem Linolsäuregehalt in den Formeldiäten.

Unter der linolsäurefreien Formeldiät I lagen die Palmitoleinsäurewerte aller Versuchspersonen zwischen 3,9 % und 6,6 %.

Unter dem Einfluß der Formeldiät II mit 10 g Linolsäuregehalt fielen die Werte auf 2,8 % bis 4,1 %, unter der Formeldiät III mit 50 g Linolsäuregehalt fielen sie weiter auf 2,0 % bis 2,7 %.

Die unter dem Einfluß von freier Kost erhaltenen Werte waren den Werten, die unter Formeldiät II erreicht worden waren, vergleichbar.

Die Ölsäure (18 : 1)

Der Gehalt an Ölsäure in den Cholesterinestern fiel mit steigendem Linolsäuregehalt in den drei Formeldiäten. Bei linolsäurefreier Ernährung in Formeldiät I lagen die Werte aller Versuchspersonen zwischen 25,1 % und 30,4 %.

Unter dem Einfluß von Formeldiät II mit 10 g Linolsäure fielen die Werte auf 19,0 % bis 26,2 %.

Unter dem Einfluß der Formeldiät III mit 50 g Linolsäuregehalt fielen die Werte aller Versuchspersonen noch

weiter ab in den Bereich von 11,2 % bis 15,4 %.

Der Gehalt an Oelsäure in den Cholesterinestern des Plasmas zeigte unter dem Einfluß von freier Kost bei allen Versuchspersonen Werte zwischen 18,8 % und 26,9 % und stimmte somit überein mit den Werten, die unter dem Einfluß von Formeldiät II mit 10 g Linolsäuregehalt erzielt worden waren.

Die Linolsäure (18 : 2, n-6)

Der Linolsäurespiegel in den Cholesterinestern stieg mit zunehmender Linolsäurezufuhr in den drei Formeldiäten.

Unter der linolsäurefreien Formeldiät lagen die Werte der sechs Versuchspersonen zwischen 30,0 % und 40,0 %.

Unter dem Einfluß der Formeldiät II mit 10 g Linolsäuregehalt stiegen die Werte aller Versuchspersonen auf 44,8 % bis 50,6 %.

Unter der Formeldiät III mit 50 g Linolsäuregehalt stiegen die Werte aller Versuchspersonen auf 59,0 % bis 67,0 %.

Unter dem Einfluß von freier Kost zeigten sich bei den Versuchspersonen Werte zwischen 44,4 % und 51,9 %.

Diese Werte entsprachen dem unter dem Einfluß von Formeldiät II mit 10 g Linolsäuregehalt gemessenen Linolsäuregehalt in den Cholesterinestern des Plasmas.

Die Linolensäure (18 : 3)

Bei drei Versuchspersonen fiel der Linolensäuregehalt in den Cholesterinestern mit steigendem Linolsäuregehalt in den drei Formeldiäten.

Unter der linolsäurefreien Formeldiät I lagen die Wer-

te der Versuchspersonen zwischen 0,2 % und 0,6 %, unter dem Einfluß von Formeldiät II mit 10 g Linolsäuregehalt zwischen 0,2 % und 0,4 %, unter dem Einfluß von Formeldiät III zwischen 0,3 % und 0,06 %, wobei Versuchsperson C nicht erfaßt wurde.

Die Eicosatriensäure (20 : 3, n-6)

Mit steigendem Linolsäuregehalt in den Formeldiäten sank der Eicosatriensäuregehalt in den Cholesterinestern des Plasmas.

Unter dem Einfluß der linolsäurefreien Formeldiät I wurden Werte von 0,4 % bis 0,9 % erreicht, unter Formeldiät II mit 10 g Linolsäuregehalt erreichten fünf Versuchspersonen Werte zwischen 0,2 % und 0,5 %, Versuchsperson D zeigte einen Wert von 0,8 %.

Unter Formeldiät III mit 50 g Linolsäuregehalt lagen die Werte bei fünf Versuchspersonen zwischen 0,2 % und 0,5 %, Versuchsperson D zeigte einen Wert von 0,8 %.

Unter der Formeldiät III mit 50 g Linolsäuregehalt lagen die Werte von fünf Versuchspersonen zwischen 0,1 % und 0,3 %, Versuchsperson D erreichte 0,7 %.

Die Arachidonsäure (20 : 4, n-6)

Der Gehalt an Arachidonsäure in den Cholesterinestern des Plasmas fiel mit steigendem Linolsäuregehalt in den drei Formeldiäten.

Unter der linolsäurefreien Formeldiät I lagen die Werte aller Versuchspersonen zwischen 10,0 % und 16,5 %, unter Formeldiät II mit 10 g Linolsäuregehalt fielen die Werte ab in den Bereich zwischen 9,0 % und 11,0 %, unter dem Einfluß der Formeldiät III mit 50 g Linolsäurege-

halt sanken die Werte bei fünf Versuchspersonen noch tiefer auf 5,6 % bis 10,6 %. Versuchsperson B zeigte demgegenüber mit 11,7 % einen minimalen Anstieg der Arachidonsäurekonzentration.

Unter dem Einfluß von freier Kost wurden bei allen Versuchspersonen Werte zwischen 5,0 % und 10,8 % gemessen. Diese Ergebnisse unter freier Kost entsprechen weitgehend den unter Formeldiät II erhaltenen Werten.

Berechnung der Absolutwerte der Linolsäure und der Arachidonsäure in den Cholesterinestern des Plasmas.

Die Menge der Linolsäure und der Arachidonsäure wurde anhand des Plasmaspiegels der Cholesterinester und des anteilmäßigen Vorkommens der Linolsäure und Arachidonsäure in den Cholesterinestern nach folgender Formel berechnet:

$$\frac{\%CE \times \%FS \times MG_{FS}}{MG_{CE}} = FS \left[\frac{mg}{\%} \right]$$

%CE = Anteil des veresterten Cholesterins am Gesamtcholesterin

%FS = Anteil einer Fettsäure (z.B. 18:2, n-6) an den Gesamtfettsäuren (%) der CE

MG = Molekulargewicht.

Eine Gegenüberstellung der daraus ermittelten Absolutwerte der Linolsäure und der Arachidonsäure ist in Tab. 6 zu finden.

Menge der Linolsäure in den Cholesterinestern des Plasmas. Die Absolutwerte der Linolsäure stiegen mit zunehmender Linolsäurezufuhr in den Formeldiäten (Tab.6, Abb.21). Unter der linolsäurefreien Formeldiät I zeigten sich bei allen Versuchspersonen Werte im Bereich von 12 mg% bis 24 mg%.

Unter Formeldiät II mit 10 g Linolsäuregehalt wurden zwischen 28 mg% und 35 mg% Linolsäure in den CE ermittelt. Hier zeigte sich, daß die Linolsäure bei den Versuchspersonen B, C und D um das Doppelte auf 29 mg%, 30 mg% und 35 mg% gestiegen waren, während die Versuchspersonen A, E und F mit 28 mg%, 22 mg% und 30 mg% nur knapp den doppelten Wert erreichten.

Unter Formeldiät III mit 50 g Linolsäuregehalt stiegen die Absolutwerte der Linolsäure bei den Versuchspersonen A, D und F nochmals an. Der Wert von Versuchsperson A stieg von 28 mg% auf 32 mg%, der Wert von Versuchsperson D von 35 mg% auf 44 mg% und von Versuchsperson F von 30 mg% auf 35 mg%. Bei Versuchsperson B blieb unter dem Einfluß der Formeldiät III der Wert 29 mg% bestehen, während die Absolutwerte der Linolsäure der Versuchspersonen C und E sogar geringfügig sanken auf 27 mg% und 21 mg%.

Beim Vergleich der Absolutwerte der Linolsäure unter dem Einfluß der drei Formeldiäten mit den Ergebnissen, die unter freier Kost ermittelt worden waren, ließ sich eine Übereinstimmung der Ergebnisse in Formeldiät II mit den Absolutwerten der Linolsäure aus freier Kost erkennen.

Drei Versuchspersonen erreichten unter dem Einfluß von freier Kost allerdings Werte, die ober- oder unterhalb des Vergleichsbereiches lagen (Tab. 6, Abb. 21).

Arachidonsäuremenge in den Cholesterinestern des Plasmas. Mit steigendem Linolsäuregehalt in den Formeldiäten fielen die Absolutwerte der Arachidonsäure.

Unter dem Einfluß der linolsäurefreien Formeldiät I wurden Werte zwischen 4 mg% und 10 mg% gemessen.

Unter der Formeldiät II mit 10 g Linolsäuregehalt sanken die Werte aller Versuchspersonen in den Bereich zwischen 4 mg% und 8 mg%. Unter der Formeldiät III mit 50 g Linolsäuregehalt fielen die Absolutwerte der Arachidonsäure noch tiefer auf 4mg% bis 6 mg%.

Unter freier Kost lagen die Absolutwerte der Arachidonsäure zwischen 3 mg% und 7 mg%.

D. DISKUSSION

Nach den Untersuchungen verschiedener Autoren (1, 17, 34) machen die Cholesterinester im Plasma 60 % bis 70 % des Gesamtcholesterins aus.

Obgleich die Leber die Hauptquelle des Plasma-Cholesterins ist und auch den Proteinanteil der Plasma-Lipoproteine liefert (17), unterscheidet sich die Fettsäurezusammensetzung der Plasma-Cholesterinester wesentlich von derjenigen der Leber-Cholesterinester.

Eine der Ursachen für die Verschiedenheit der Fettsäurezusammensetzung ist die von Glomset (7) festgestellte Transesterifizierung des freien Plasma-Cholesterins mit den β -ständigen Fettsäuren des Lecithins. In dieser Position finden sich vor allem mehrfach ungesättigte Fettsäuren. Deshalb ist das Cholesterin im Plasma vorwiegend mit Polyenfettsäuren verestert.

Goodman und Shiratori (8) haben mit Versuchen an Ratten gezeigt, daß die Arachidonsäure mit 45 %, die Linolsäure mit 21,7 %, die Ölsäure mit 14,7 % und die Palmitinsäure mit 9,0 % die größten Anteile an den Fettsäuren der Plasma-Cholesterinester haben während die Myristin-, Palmitolein-, Stearin- und Arachinsäure zu geringerem Anteil vorkommen. In den Cholesterinestern der Rattenleberzelle finden sich die Arachidonsäure mit 9,6 %, die Linolsäure mit 19,2 %, die Ölsäure mit 40,8 % und die Palmitinsäure mit 16,1 % der Gesamtfettsäuren.

Um den Einfluß der Zufuhr von Linolsäure auf die Cholesterinester-Fettsäuren im Plasma zu beobachten, wurden sechs Versuchspersonen drei Formeldiäten mit unter-

schiedlichem Linolsäuregehalt gegeben.

Die Linolsäure ist eine essentielle Fettsäure. Der mittlere Bedarf an Linolsäure wird nach den Untersuchungen von Wolfram (23) beim Menschen mit 6,5 g pro Tag gedeckt, nach den Untersuchungen anderer Autoren (18) genügen 4 bis 5 g pro Tag. Für die Ratte gibt Karlson (11) einen Bedarf von 0,2 g pro Tag an. Beim Fehlen von essentiellen Fettsäuren in der Nahrung können unter bestimmten Voraussetzungen nach einigen Wochen charakteristische Mangelsymptome (16, 3) wie Hautveränderungen, Ulcerationen zuerst in körperfernen Regionen, dann immer mehr zur Körpermitte hinwandernd und eine Störung des Wasserstoffwechsels mit Erhöhung des transkutanen Wasserverlustes und Verminderung der Harnsekretion beobachtet werden. Zu diesen, auch von Burr und Mitarbeitern (2) sowie Lang(16) beschriebenen Mangelsymptomen kam es in unserem Experiment bei keiner der Versuchspersonen, da der Zeitraum der linolsäurefreien Ernährung in unserem Versuch zu kurz war.

Verschiedene Autoren (17, 20, 31, 32) haben festgestellt, daß noch ehe die oben angeführten Mangelsymptome erkennbar werden, biochemische Veränderungen nachgewiesen werden können.

So beschreibt Wolfram (32) einen signifikanten Abfall des Linolsäuregehaltes in den Cholesterinestern und Lang(17) eine Vermehrung der Biosynthese von Polyenfettsäuren aus der Ölsäure, vor allem eine Vermehrung der 20 : 3, n-9 Eicosatriensäure im Sinne einer Anpassungsreaktion an den Ausfall der essentiellen Fettsäuren.

Wir fanden in der Periode der linolsäurefreien Formel-

diät den größten Abfall des Linolsäuregehaltes der Cholesterinester und gleichzeitig die höchsten Werte für den Gehalt an Arachidonsäure. Neben einem Anstieg der 20 : 3, n-6 Eicosatriensäure wurde auch ein Anstieg der Palmitolein-, Öl- und Linolensäurekonzentration in den Cholesterinestern des Plasmas beobachtet.

Tierversuche von Collins et al. (3) zeigten, daß das Auftreten von 20 : 3, n-9 Eicosatriensäure im Plasma ein Zeichen fehlender Zufuhr essentieller Fettsäuren ist. Ein ausreichender Linolsäureanteil in der Nahrung bewirkte einen Abfall der Eicosatriensäure (20 : 3, n-9). Gleichzeitig wurde eine Abnahme des Arachidonsäuregehaltes bis auf 11 mg/100 ml Plasma bei der höchsten gegebenen Linolsäurezufuhr von 22,5 g pro Tag beobachtet.

In unserem Experiment stieg mit erhöhter Linolsäurezufuhr auch die prozentuale Konzentration der Linolsäure in den Cholesterinestern des Plasmas. Die absolute Menge der in den Cholesterinestern des Plasmas vorkommenden Linolsäure überschritt jedoch bei Gabe von 50 g Linolsäure pro Tag die am Ende der Formeldiätperiode mit 10 g Linolsäuregehalt gemessenen Konzentrationen nicht.

Umgekehrt verhielt sich die Arachidonsäure. Bei Zufuhr von 50 g Linolsäure nahm ihr Anteil an den Gesamtfettsäuren der Cholesterinester deutlich ab. Verglichen mit den Werten am Ende der linolsäurereichen Formeldiät stieg die Konzentration der Arachidonsäure am Ende der linolsäurefreien Formeldiät II (10 g Linolsäure/Tag). Die Werte am Ende der linolsäurefreien Formeldiätperiode zeigten keine

weitere Zunahme des Arachidonsäuregehaltes.

Unsere Versuche zeigen, daß die Transportkapazität der Cholesterinester für Linolsäure beim Menschen limitiert ist, da eine gesteigerte Linolsäurezufuhr eine Abnahme der Cholesterinesterkonzentration bewirkt. Dementsprechend war bei unserem Ernährungsversuch die absolute Menge des Cholesterin-Linoleates unter einer Linolsäurezufuhr von 10 g oder 50 g pro Tag gleich, obwohl die prozentualen Anteile der Linolsäure in den CE zugenommen hatten. Eine hohe Linolsäurezufuhr (50 g/Tag) scheint beim Menschen die Bildung von höheren Homologen (20:3, n-6 und 20:4, n-6) aus Linolsäure zu hemmen, wie unsere Versuchsergebnisse zeigen. Diese Befunde entsprechen den Ergebnissen von Tierversuchen (4, 13).

Untersuchungen an Zellkulturen zeigten Auswirkungen der Konzentration mehrfach ungesättigter Fettsäuren im Medium auf die Zellmembran und auf die Aktivität membranständiger Enzyme. So stellen Stoffel et al. (29) fest, daß der flüssige Zustand der Membranphospholipide durch das Zusammenwirken mehrerer struktureller Parameter von der Zelle unter allen Umständen aufrechterhalten wird. Einer der Mechanismen ist die Verwertung der mit der Nahrung zugeführten hochungesättigten Linolsäure.

Shephard et al. (26) fanden, daß mehrfach ungesättigte Fettsäuren wie die Linolsäure die Fluidität der Zellmembran verändern, indem sie das Prozentverhältnis von Protein zu den Phospholipiden in der HDL verändern. Durch Zufuhr von Linolsäure mit der Nahrung kann also

die Fluidität der Zellmembran erhöht werden. Möglicherweise kann damit die günstige Wirkung essentieller Fettsäuren im Rahmen der Diabetesdiät erklärt werden. Houtsmiller (9) zeigte, daß eine Diabetesdiät mit 25 % der Fettsäuren als Linolsäure die Konzentration des Cholesterins und Neutralfettes im Plasma mehr senkt als eine herkömmliche Diabetesdiät. Da auch eine Abnahme der Blutzuckerwerte beobachtet wurde, glauben Vergroesen et al. (30), daß unter diesen Bedingungen die Insulin-Rezeptoren in der Membran vermehrt bereitgestellt werden können.

Nach Sekuzu et al. (24), Jurtshuk Jr. (10) und Nielsen (21) können mehrfach ungesättigte Fettsäuren wie die Linolsäure durch Reaktivierung des Apo-Enzyms die Aktivität membranständiger Enzyme erhöhen.

Unser Ernährungsversuch hat gezeigt, daß die Transportkapazität des Plasmas für die Linolsäure begrenzt ist. Deshalb ist anzunehmen, daß die maximal erreichbare Linolsäurezufuhr mit der Nahrung nicht mit der optimalen Linolsäurezufuhr für den Organismus übereinstimmt.

E. ZUSAMMENFASSUNG

In einem 42-tägigen Ernährungsversuch mit sechs weiblichen Versuchspersonen wurde die Veränderung der Cholesterinester-Fettsäuren im Plasma unter dem Einfluß von drei Formeldiäten mit unterschiedlichem Linolsäuregehalt und bei einem Vor- und Nachversuch unter freier Kost beobachtet.

Es fand sich bei einer Linolsäurezufuhr von 0 g, 10 g und 50 g/Tag ein durchschnittlicher Anstieg des Linolsäuregehalts in den Fettsäuren der Cholesterinester des Plasmas von $35,2 \% \pm 3,3 \%$ auf $47,8 \% \pm 2,1 \%$ bis $62,1 \% \pm 2,1 \%$. Der Arachidonsäuregehalt nahm unter denselben experimentellen Bedingungen von $13,6 \% \pm 2,3 \%$ über $9,5 \% \pm 1,0 \%$ auf $8,5 \% \pm 1,9 \%$ ab.

Die Menge der in den Cholesterinestern des Plasmas veresterten Linolsäure stieg von $17 \text{ mg\%} \pm 4,2 \text{ mg\%}$ (Formeldiät I) auf $29 \text{ mg\%} \pm 5,5 \text{ mg\%}$ (Formeldiät II) und $31 \text{ mg\%} \pm 8,1 \text{ mg\%}$ (Formeldiät III), während die Arachidonsäure von $7 \text{ mg\%} \pm 2,0 \text{ mg\%}$ (Formeldiät I) auf $6 \text{ mg\%} \pm 1,5 \text{ mg\%}$ (Formeldiät II) und $5 \text{ mg\%} \pm 1,1 \text{ mg\%}$ (Formeldiät III) abnahm.

Der 20:3, n-6 Eicosatriensäuregehalt sank von 0,4 % bis 0,9 % über 0,2 % bis 0,5 % auf 0,1 % bis 0,3 % ab.

Der Gehalt an Ölsäure fiel mit steigendem Linolsäuregehalt. Die unter freier Kost gemessenen Werte entsprachen denen unter dem Einfluß der Formeldiät mit 10 g Linolsäure pro Tag.

Unsere Versuche zeigen, daß die Transportkapazität der Cholesterinester im Plasma für Linolsäure begrenzt ist und daß eine hohe Linolsäurezufuhr die Arachidonsäure in den Cholesterinestern vermindert.

F. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Bloor, W.R. und Knudson, A.:
Cholesterol and cholesterol esters in human
blood. J. Biol. Chem. 29,7, 1917
- 2) Burr, G.O., Burr, M.M.:
New deficiency disease produced by rigid ex-
clusion of fat from diet. J. Biol.Chem. 82,
345 - 367, 1929
- 3) Collins, F.D., Sinclair, A.J., Royle, J.P.,
Coats, D.A., Maynard, A.T., Leonard, R.F.:
Plasma lipids in human linoleic acid deficiency.
Nutr. Metab. 13, 150 167, 1971
- 4) Dewailly, P., Nouvelot, A., Sezille, G.,
Fruchard, J.C., Jaillard, J.: Changes in fatty
acid composition of cardiac mitochondrial
phospholipids in rats fed rapeseed oil.
Lipids 13, 301 - 304, 1978
- 5) Dole, V.P.: Relationship between non-esterified
fatty acids in plasma and metabolism of glucose.
J. clin. Invest. 35, 150 - 154, 1956
- 6) Fielding, C.J., Shore, V.G., Fielding, P.E.:
A protein cofactor of lecithin: cholesterol
acyl transferase. Biochem. biophys. Res. Commun.
46, 1493 - 1498. 1972
- 7a) Glomset, J.A.: The mechanism of the plasma
cholesterol esterification reaction by plasma
fatty acid transferase

- 7b) Glomset, J.A.: Further studies of the mechanism of the plasma cholesterol esterification reaction. *Biochem. Biophys. Acta* 70, 389-95, 1963
- 7c) Glomset, J.A.: Physiological role of plasma lecithin-cholesterol- acyl transferase. *Am. J. Clin. Nutrition* 23, 1129-38, 1970
- 8) Goodman, D.W.S., Shiratori, T.: In vivo turnover of different cholesterol esters in rat liver and plasma. *J. Lipid Res.* 5, 578-86, 1964
- 9) Houtsmiller, A.J.: The role of fat in the treatment of diabetes mellitus. In Vergroesen, A.J.: *The role of fats in human nutrition.* Academic Press, London, 1965
- 10) Jurtshuk, P.Jr., Sekuzu, I., Green, D.E.: Studies on the electron transfer system. Isolation and characterization of the D-(--)- β hydroxybutyric apodehydrogenase from beef heart mitochondria. *J. Biol. Chem.* 238, 3595, 1963
- 11) Karlson, P.: *Biochemie*, G.Thieme, Stuttgart, 8. Aufl., 354, 1972
- 12) Keys, A.: Blood lipids in man - a brief review. *J. Am. Diet. Ass.* 51, 508, 1967
- 13) Klein, P.D.: Linoleic acid and cholesterol metabolism in the rat. I. The effect of dietary fat and linoleic acid levels on the content and composition of cholesterol esters in liver and plasma. *Arch. Biochem. Biophys.* 76, 56, 1958

- 14) Kostner, G.M: HDL-Cholesterin als Schutzfaktor gegen koronare Herzkrankheit. Internistische Welt 8,315, 1981
- 15) Kritchevsky, D.: Speculations concerning the functions of serum cholesterol. Am. J. Clin. Nutrition 8, 72-6, 1960
- 16) Lang, K.: Biochemie der Ernährung. Steinkopff, Darmstadt, 81-85, 1970
- 17) Lang, K.: Biochemie der Ernährung. Steinkopff, Darmstadt, 141-148, 1970
- 18) Lang, K., Fekel, W., Berg, G.: Balanced Nutrition and Therapie.Thieme, Stuttgart, 22, 1971
- 19) Lehninger, A.L.: Biochemie. Chemie, Weinheim, New York, 2. Auflage, 563, 1979
- 20) Matzkies, F.: Bedeutung der Nahrungsmittel in der gastroenterolog.Diät. Fortschr. Med. 92, 311, 1974
- 21) Nielsen, N., Zahler, W.L., Fleischer, S.: Mitochondrial D-hydroxybutyrate dehydrogenase. IV. Kinetic analysis of reaction mechanism. J. Biol. Chem. 248, 22556-62, 1973
- 22) Olson, R.E., Vester, J.W.: Nutrition - endocrine interrelationships in the control of fat transport in man. Phys. Rev. 40, 677-73, 1960

- 23) Schlierf, G., Wolfram, G.: Ernährungstherapie in der Praxis. Lehmanns München, 12, 1975
- 24) Sekuzu, I.P., Jurtshuk, P. Jr., Green, D.E.: Studies on the electron transfer system. Isolation and characterization of the D-(--)- β hydroxybutyric apodehydrogenase from beef heart mitochondria. J. Biol. Chem. 238, 975-82, 1963
- 25) Shattil, S.J., Cooper, R.A.: Role of membran lipid composition, organisation and fluidity in human platelet function. Prog. Hemost. Thromb. 4, 59, 1978
- 26) Shephard, J., Packard, C.J., Patsch, J.R., Gotto, A.M., Taunton, O.D.: Effects of dietary polyunsaturated and saturated fat on the properties of high density lipoproteins and the metabolism of apoproteins. J. Clin. Invest. 61, 1582-92, 1978
- 27) Simon, I.P.: Über die Cholesterinester-Bildung bei Lebererkrankungen, Bedeutung der Lecithin-Cholesterol-Acyltransferase. J. Clin. Invest. 283, 841, 1970
- 28) Sperry, W.M.: Lipid analysis. In: Methods of biochemical analysis. Vol. 2, p. 83, New York, London, Interscience Publishers, 1955
- 29) Stoffel, W., Därr, W., Assmann, G.: Pleomorphe Funktionen von hochungesättigten Phospholipiden in biolog. Membranen und Serumlipiden. Med. Welt 29, 124-132, 1978

- 30) Vergroesen, A.J., Fleischmann, A.I., Comberg, H.U., Heyden, S., Hames, C.G.: The influence of increased dietary linoleate on essential hypertension in man. *Acta Biol. Med. Germ.* 37 (5-6): 879-83, 1978
- 31) Wagner, H., Martincic, T., Wagner, O.: Beeinflussung der Körperfettzusammensetzung durch das Nahrungsfett beim Kalb. *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta* 21, 374-80, 1963
- 32) Wolfram, G. in Zöllner, N.: Polyenfettsäuren. *Steinkopff, Darmstadt*, 51, 1971
- 33) Wolfram, G.: Ernährung, Serumlipide und Arteriosklerose. *Medizin und Ernährung* 12, 201, 1971
- 34) Zöllner, N.: Polyenfettsäuren. *Steinkopff, Darmstadt*, 56, 1971
- 35) Zöllner, N., Eberhagen, D.: Untersuchungen und Bestimmungen der Lipide im Blut. *Springer, Frankfurt*, 344, 1965

Tab. 1: Daten der Versuchspersonen A-F, die am Ernährungsversuch vom 1.2.78 - 15.3.78 teilgenommen haben

VP	Geschlecht	Größe [cm]	Alter [Jahre]	Gewicht zu Beginn d. Versuchs [Kg]
A	weibl.	152	26	48,2
B	weibl.	165	25	51,5
C	weibl.	168	23	54,8
D	weibl.	176	35	68,7
E	weibl.	165	39	53,4
F	weibl.	163	26	51,4

Tab. 2: Zuteilung der Versuchspersonen A - F zu den Formeldiäten I, II und III

Versuchsperson	1. und 2. Woche	3. und 4. Woche	5. und 6. Woche
A und B	III	I	II
C und D	I	II	III
E und F	II	III	I

Tab. 3

Zusammensetzung der Formeldiät I

Nährstoffquelle [g]	Nährstoff	$\left[\frac{\text{g}}{2200 \text{ Kcal}} \right]$	$\frac{\text{Kcal}}{\text{Tag}}$	Energie %
Maltodextrin 312,0	Kohlenhydrat	467,5	1870,0	85
Hyperprotidine 87,0	Eiweiß	82,5	330,0	15
			2200,0	100

Tab. 4

Zusammensetzung der Formeldiät II

Nährstoffquelle [g]	Nährstoff	$\left[\frac{\text{g}}{2200 \text{ Kcal}} \right]$	$\frac{\text{Kcal}}{\text{Tag}}$	Energie %
Maltodextrin	Kohlenhydrat	312,0	1210,50	55
Hyperprotidine	Eiweiß	87,0	330,0	15
Olivenöl				
Distelöl	Fett	71,0	565,72	25,72
Butter				
Linolsäure	Fettsäure	10,0	94,28	4,28
			2200,00	100

Tab. 5

Zusammensetzung der Formeldiät III

Nährstoffquelle [g]	Nährstoff $\left[\frac{\text{g}}{2200 \text{ Kcal}} \right]$	Kcal Tag	Energie %
Maltodextrin	302,50	1210,0	55,0
Hyperprotidine	82,50	330,0	15,0
Distelöl	30,60	278,46	12,6
Linolsäure	42,70	388,57	17,4
		2207,03	100

Allen drei Formeldiäten wurden gleichermaßen zugesetzt:

NaCl 5,0 g
 KCl 3,0 g
 Cholesterin 0,6 g
 Wasser 50,0 g

Tab.6: Das Cholesterin-Linoleat und das Cholesterin-Arachidoneat
im Plasma unter dem Einfluß der drei Formeldiäten und
unter freier Kost

Formel- diät	Zuteilung zu d. Formeldiäten	Versuchs- person	18:2 [mg/%]	20:4 [mg/%]
I	3. u. 4. Woche	A	19	10
		B	14	8
	1. u. 2. Woche	C	15	6
		D	18	7
	5. u. 6. Woche	E	12	4
		F	24	8
II	5. u. 6. Woche	A	28	8
		B	29	5
	3. u. 4. Woche	C	30	6
		D	35	7
	1. u. 2. Woche	E	22	4
		F	30	7
III	1. u. 2. Woche	A	32	6
		B	29	6
	5. u. 6. Woche	C	27	4
		D	44	3
	3. u. 4. Woche	E	21	3
		F	35	4
freie Kost	Vorversuch	A	31	6
		B	50	3
		C	18	6
		D	38	7
		E	52	3
		F	55	4

Formel- diät	Zuteilung z.d. Formeldiäten	% der Gesamtfettakturen									
		(14:0)	(16:0)	(18:0)	(20:0)	(16:1)	(18:1)	(18:2)	(18:3)	(20:3)	(20:4)
I	A	2,8	9,9	1,2	1,7	5,2	25,1	34,8	0,40	0,80	16,4
	B	1,1	10,6	0,9	1,9	6,6	30,0	30,2	0,20	0,70	16,5
	C	2,3	9,1	0,7	1,3	5,2	28,1	37,8	0,50	0,47	13,2
	D	2,1	9,1	0,9	2,4	6,7	27,5	36,3	0,60	0,90	12,4
I	E	2,7	9,9	0,9	1,5	5,1	30,4	32,0	0,20	0,40	10,2
	F	2,3	8,7	0,8	1,3	3,9	27,8	40,0	0,20	0,50	12,6
II	A	6,0	9,8	1,0	1,1	3,7	21,4	44,8	0,20	0,20	11,4
	B	6,6	8,8	0,8	1,7	2,8	19,0	50,6	0,20	0,50	8,7
II	C	1,8	7,8	0,6	1,0	3,2	24,8	49,6	0,40	0,30	9,3
	D	2,5	8,3	0,8	1,4	4,1	24,7	47,0	0,40	0,80	9,1
II	E	2,2	8,0	0,7	1,4	3,1	26,2	49,0	0,20	0,20	8,4
	F	2,6	7,8	0,6	1,3	3,3	24,0	45,5	0,20	0,20	10,3
III	A	1,3	7,8	0,6	1,0	2,6	14,4	60,6	0,10	0,30	10,6
	B	1,9	7,1	0,5	1,9	2,1	14,1	61,3	0,07	0,20	11,7
III	C	3,0	6,9	0,8	1,7	2,0	11,2	63,1	n.u.	0,10	7,6
	D	2,9	6,5	1,3	1,7	2,6	14,7	66,4	0,10	0,70	7,6
III	E	2,7	7,1	0,9	1,1	2,0	15,4	61,6	0,30	0,10	6,9
	F	2,3	6,6	0,8	1,5	2,1	14,9	59,6	0,06	0,10	6,8
Vor- ver- such	A	2,7	8,6	0,9	1,3	4,2	21,7	50,8	0,53	0,20	8,7
	B	5,2	9,6	0,8	1,8	4,6	20,5	51,9	0,30	0,20	5,0
	C	5,1	8,1	1,1	1,0	3,5	21,8	47,2	0,24	0,20	9,4
	D	1,8	7,8	0,9	1,1	3,1	18,8	55,0	0,70	0,50	9,5
	E	8,9	7,9	0,8	1,2	3,5	19,0	50,6	n.u.	0,60	5,8
	F	5,5	9,7	0,7	0,8	4,0	26,0	44,4	0,37	0,50	8,3
Nach- ver- such	A	3,3	8,9	0,7	1,0	3,3	18,3	52,0	0,40	0,60	11,2
	B	4,1	10,4	0,8	1,8	4,0	23,5	49,2	0,40	0,30	5,9
	C	2,9	8,8	1,0	0,6	3,4	23,0	51,2	0,20	0,20	8,5
	D	2,4	9,1	1,1	1,5	3,0	19,0	52,6	0,30	0,30	9,4
	E	1,7	9,7	1,0	n.u.	3,2	26,1	52,5	0,30	0,20	6,7
	F	1,1	10,4	1,6	0,2	3,3	26,9	44,4	0,20	0,30	13,0

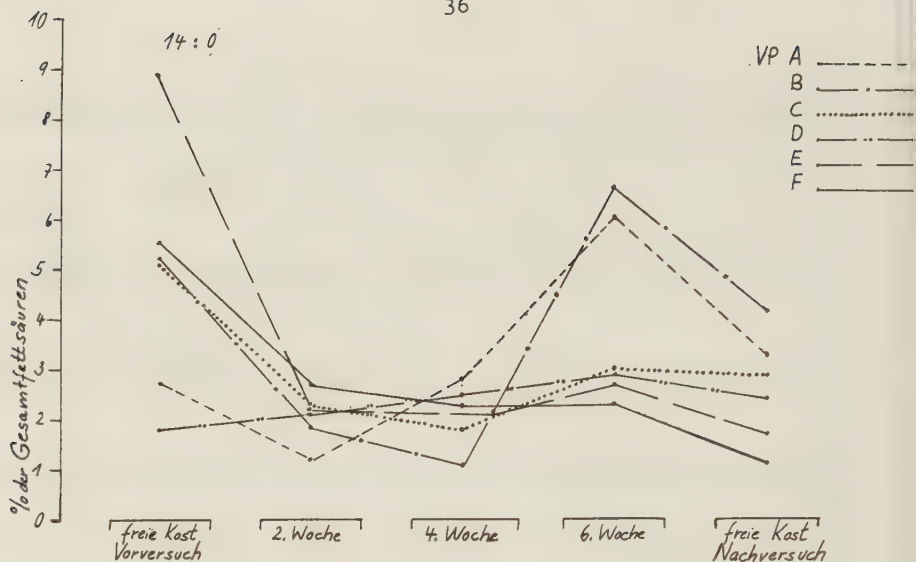


Abb. 1: Die prozentualen Anteile der Myristinsäure in den Cholesterylestern des Plasmas von sechs Versuchspersonen unter freier Kost und am Ende von zweiwöchigen Formeldiätperioden im zeitlichen Verlauf der Formeldiäten.

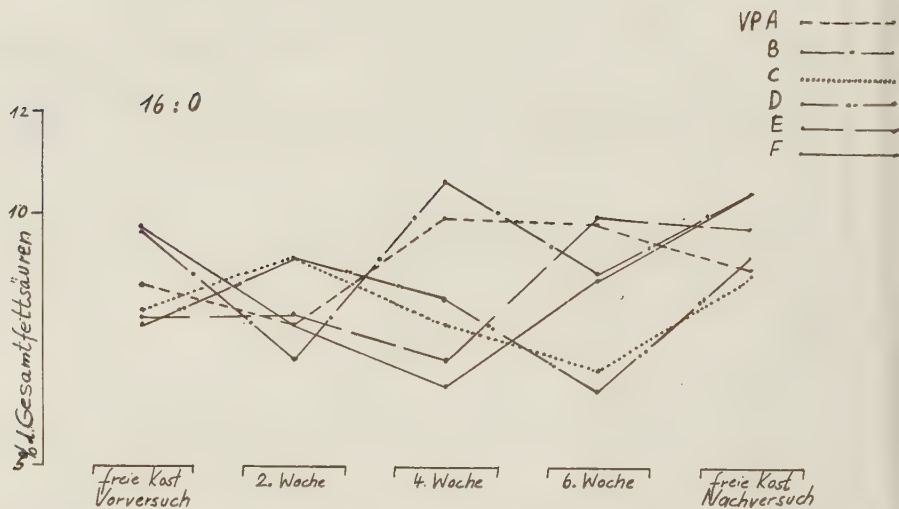


Abb. 2: Die Darstellung entspricht der Legende von Abb. 1

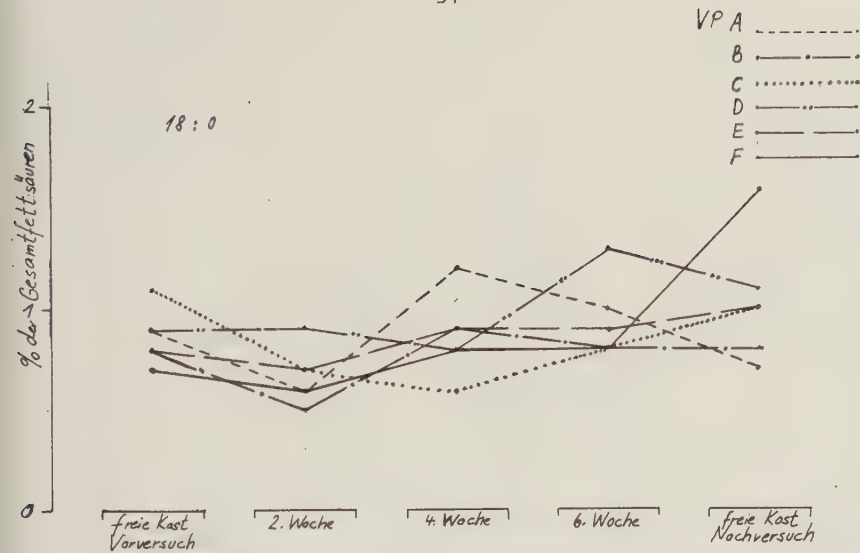


Abb. 3: Die Darstellung entspricht der Legende von Abb. 1.

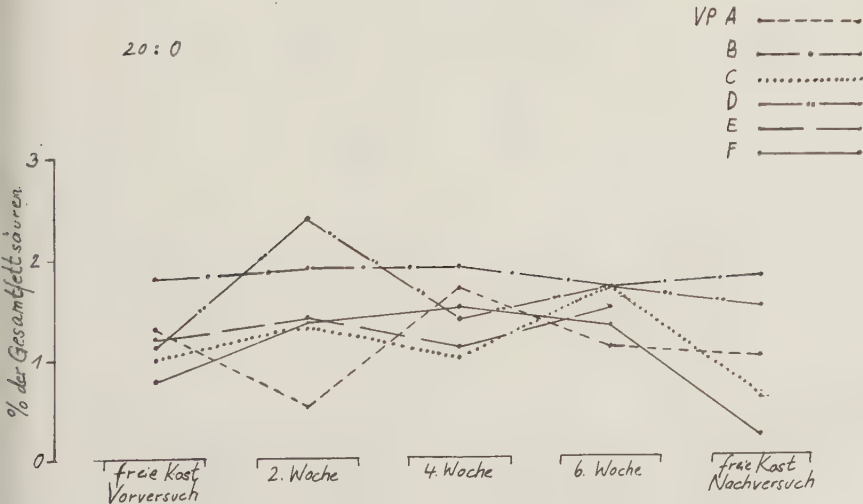


Abb. 4: Die Darstellung entspricht der Legende von Abb. 1.

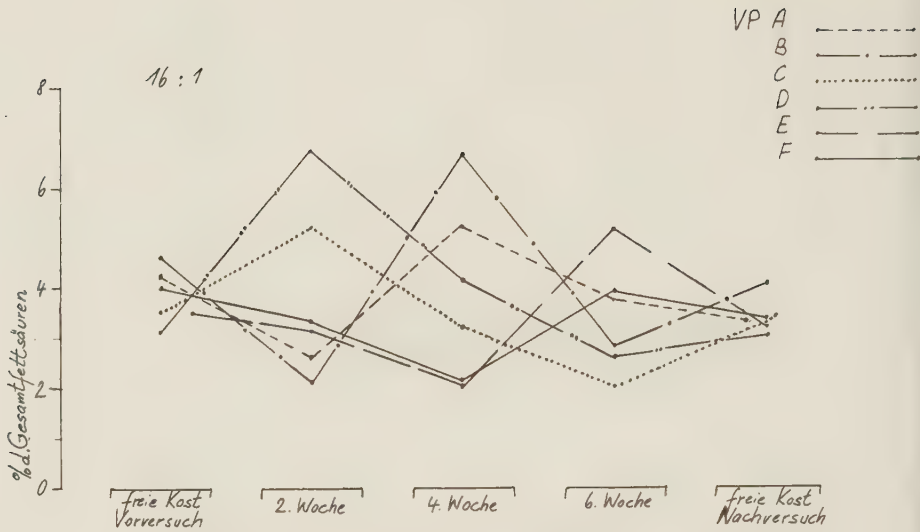


Abb. 5: Die Darstellung entspricht der Legende von Abb. 1.

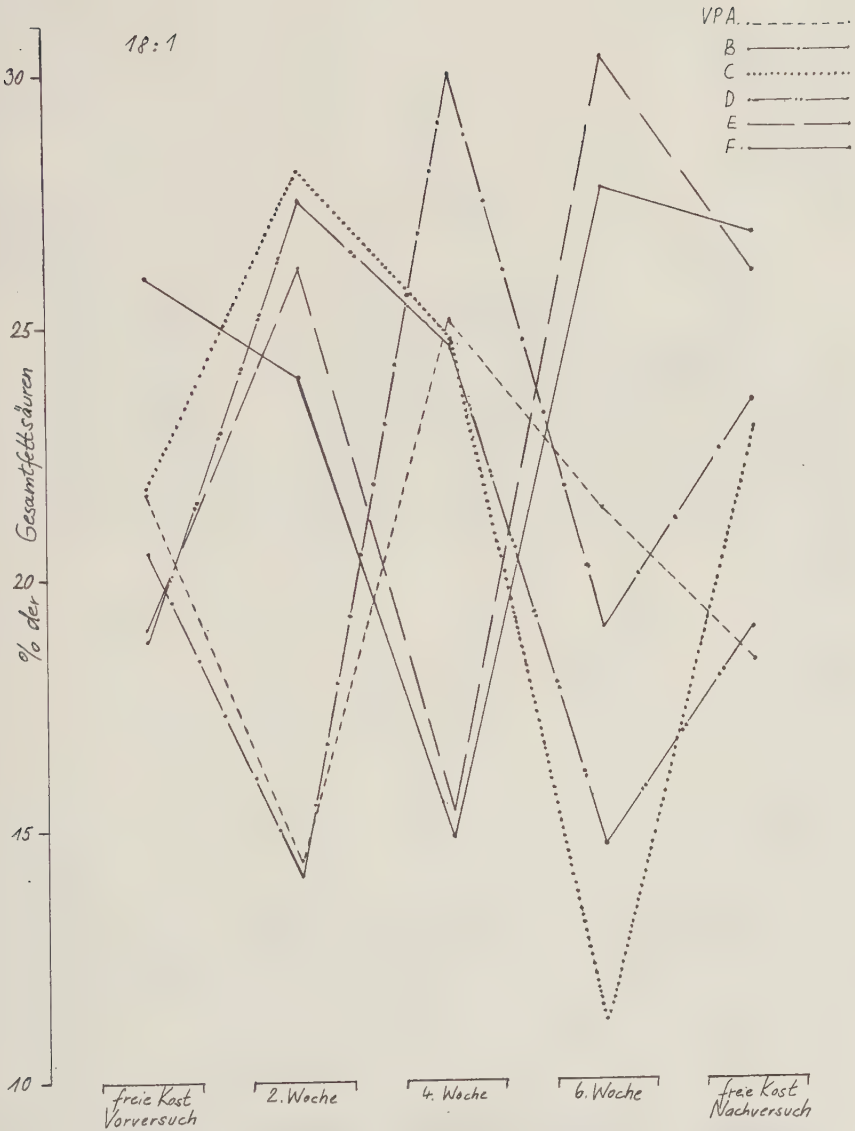


Abb. 6: Die Darstellung entspricht der Legende von Abb. 1.

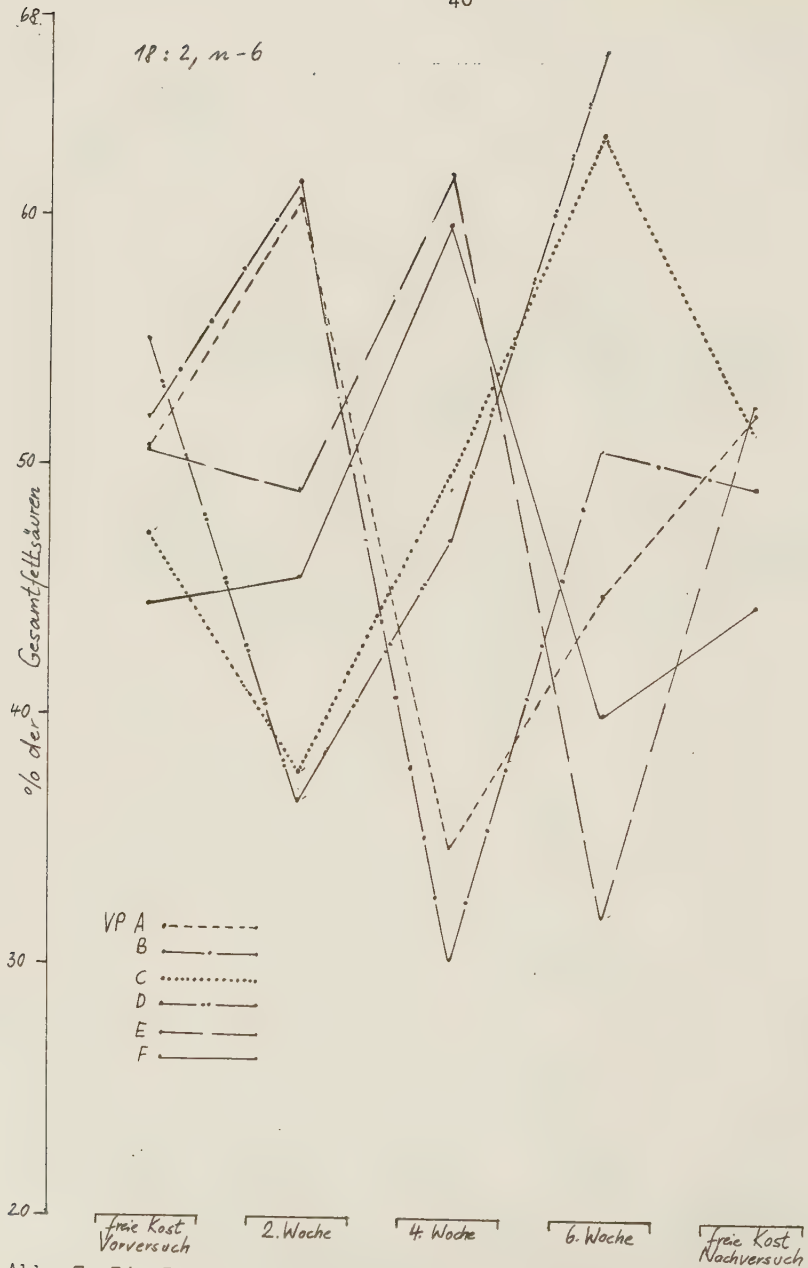


Abb. 7: Die Darstellung entspricht der Legende von Abb. 1.

18:3

VPA -----
 B -----
 C -----
 D -----
 E -----
 F -----

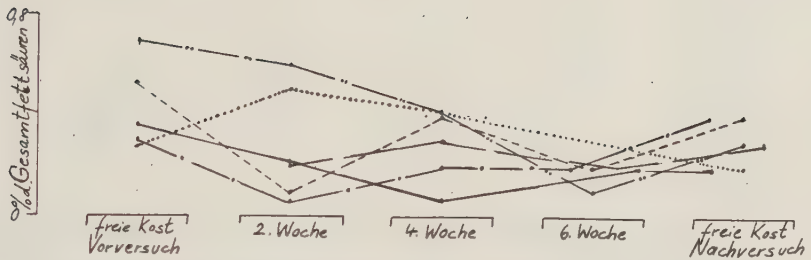


Abb. 8: Die Darstellung entspricht der Legende von Abb. 1.

20:3, n-6

VPA -----
 B -----
 C -----
 D -----
 E -----
 F -----

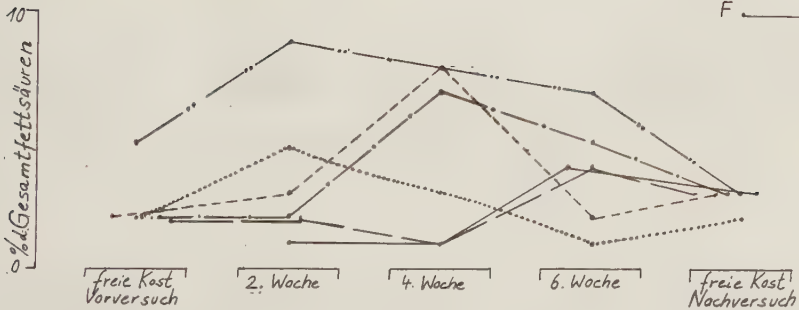
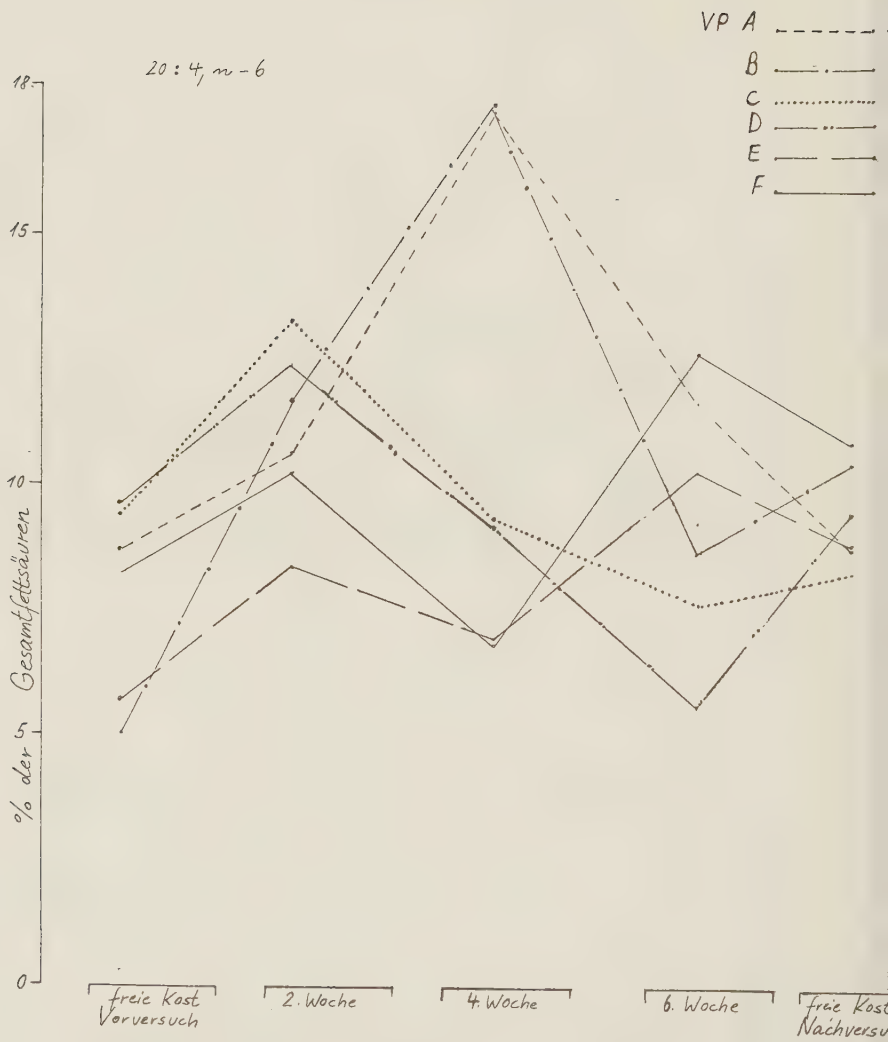


Abb. 9: Die Darstellung entspricht der Legende von Abb. 1.



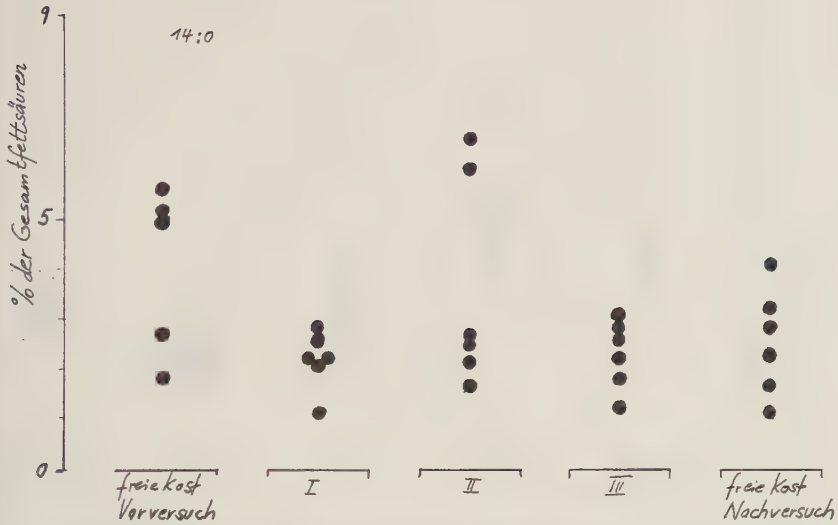


Abb.: 11: Der prozentuale Myristinsäuregehalt im Plasma bei sechs Versuchspersonen unter dem Einfluß von drei Formeldiäten und unter freier Kost.

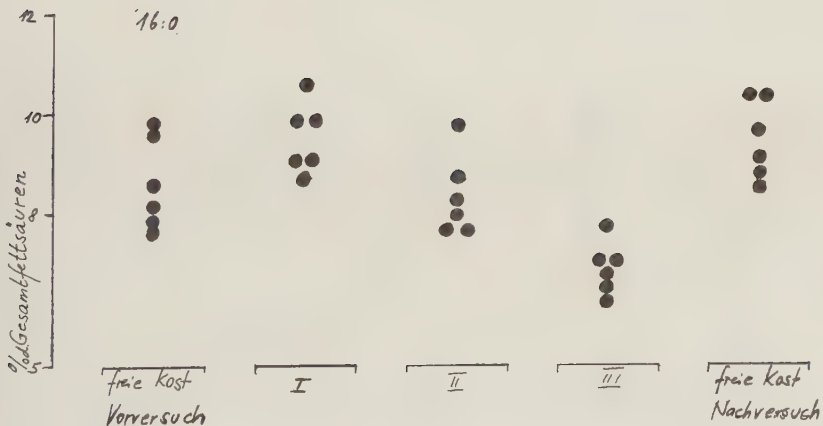


Abb. 12: Die Darstellung entspricht der Legende von Abb. 11.

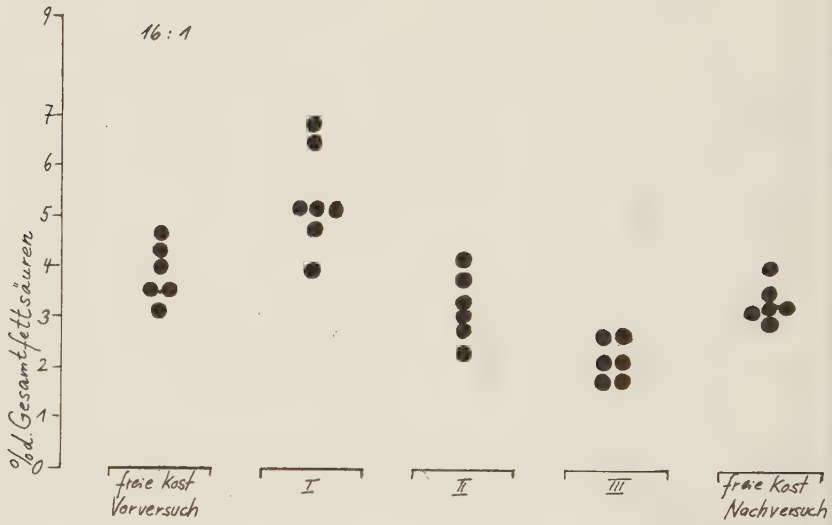


Abb. 13: Die Darstellung entspricht der Legende von Abb. 11.

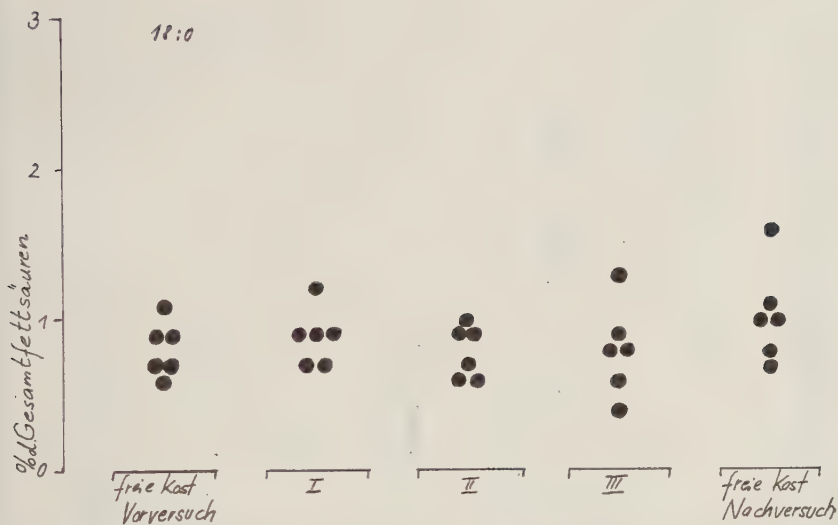


Abb. 14: Die Darstellung entspricht der Legende von Abb. 11.

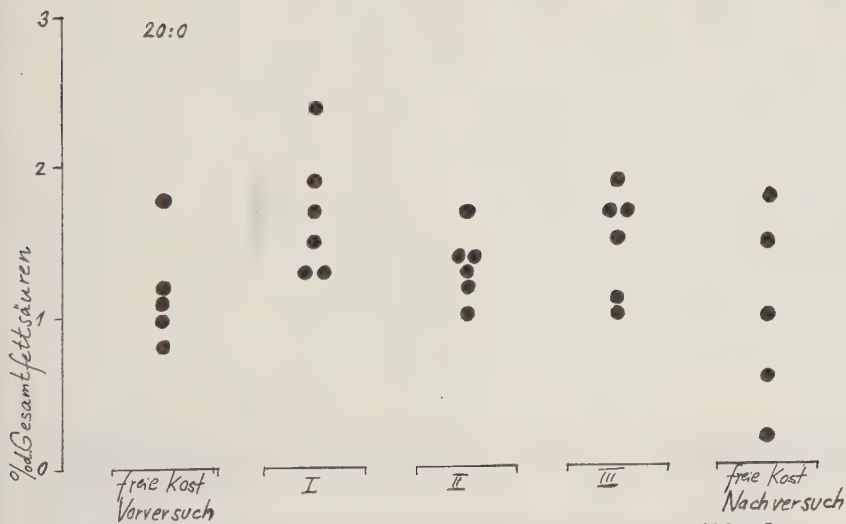


Abb. 15: Die Darstellung entspricht der Legende von Abb. 1.



Abb. 16: Die Darstellung entspricht der Legende von Abb. 11.

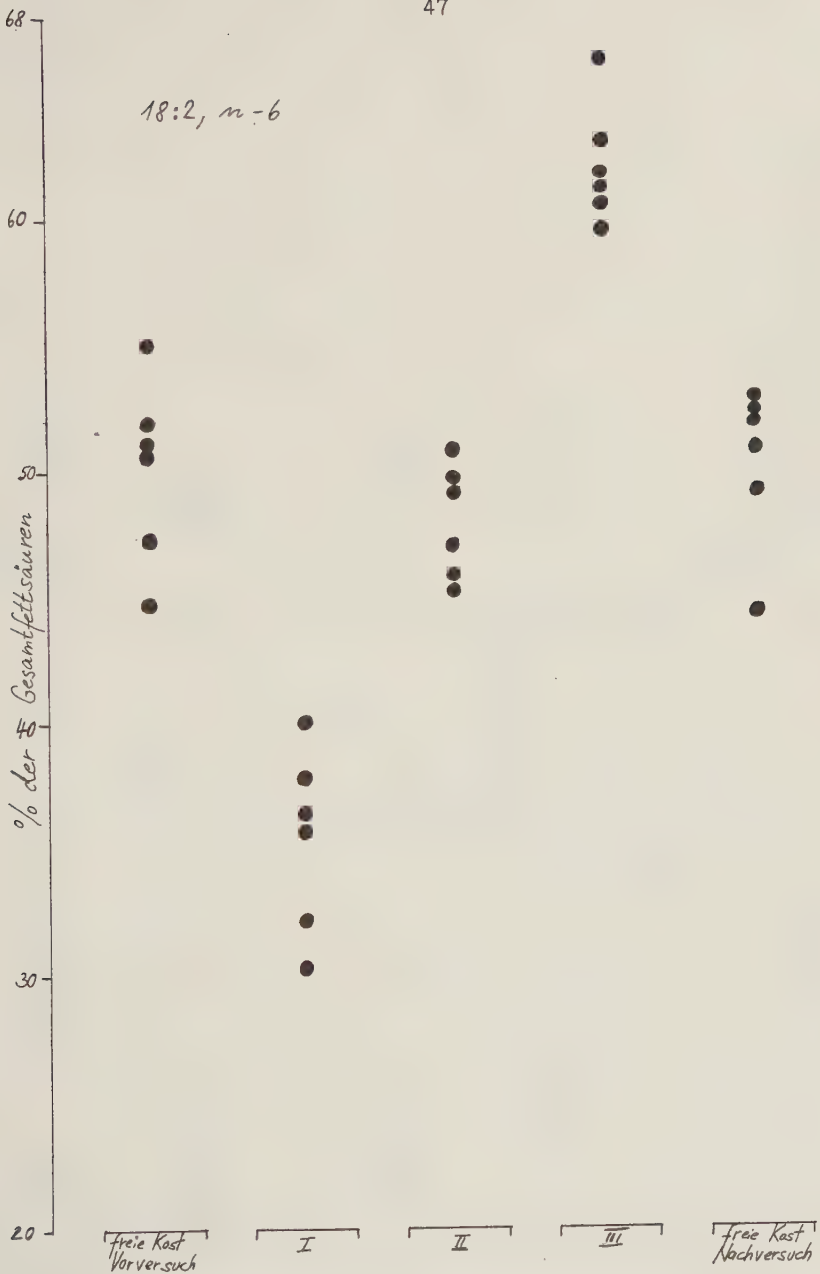


Abb. 17: Die Darstellung entspricht der Legende von Abb. 11.

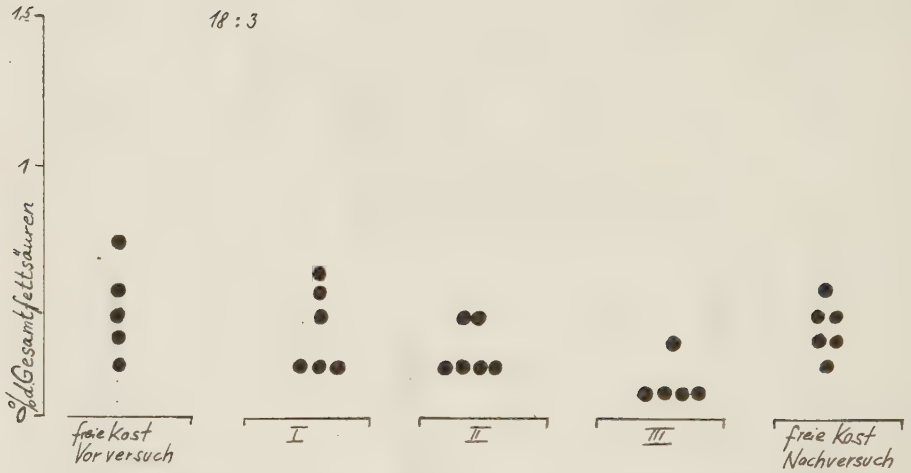


Abb. 18: Die Darstellung entspricht der Legende von Abb. 11.

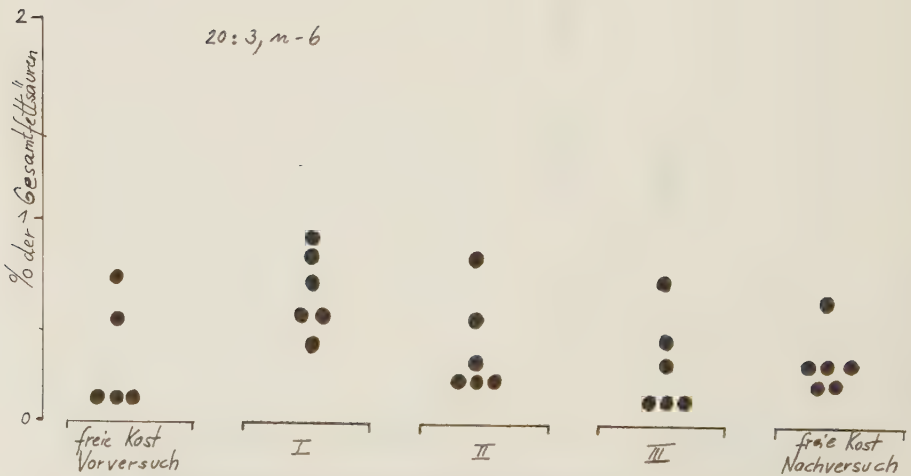


Abb. 19: Die Darstellung entspricht der Legende von Abb. 11.

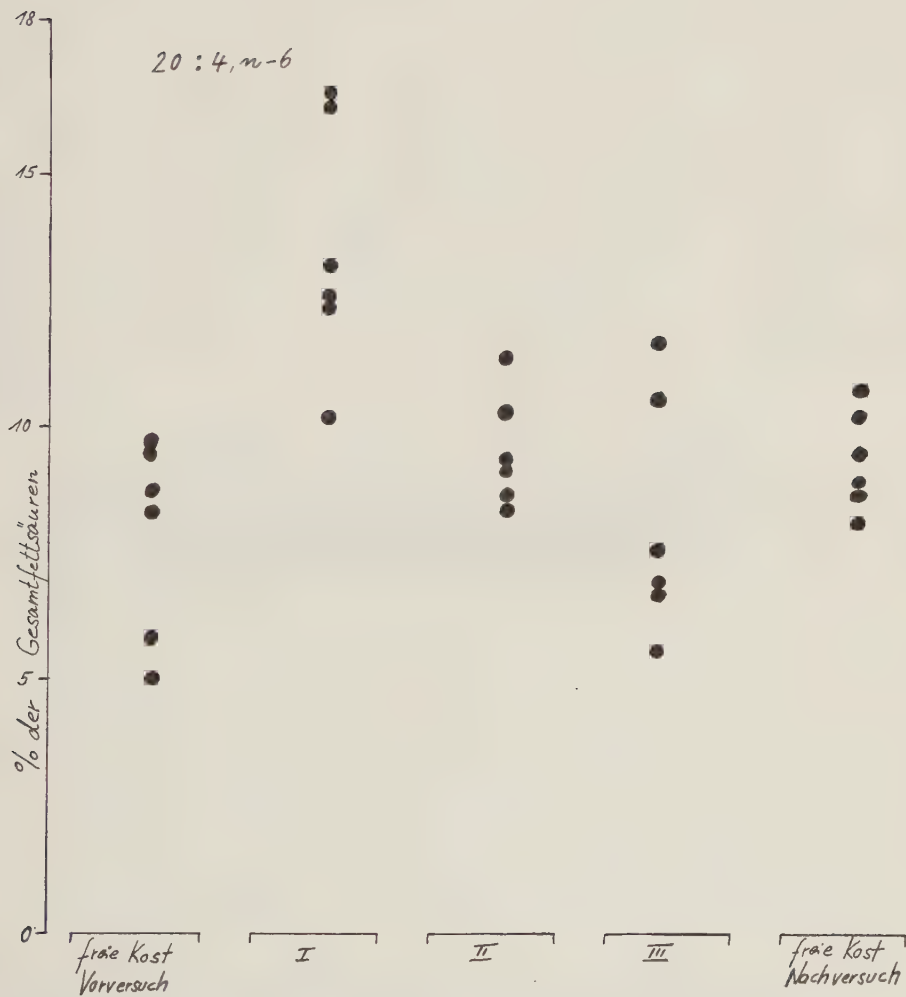


Abb. 20: Die Darstellung entspricht der Legende von Abb. 11.

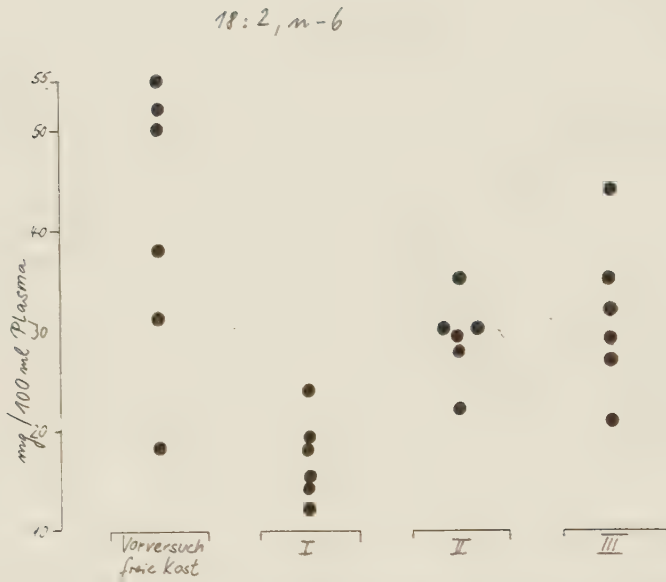


Abb. 21: Die Linolsäure (mg/100 ml Plasma) in den Cholesterinestern des Plasmas am Ende der drei Formeldiäten I, II und II und unter freier Kost.

20:4, n-6

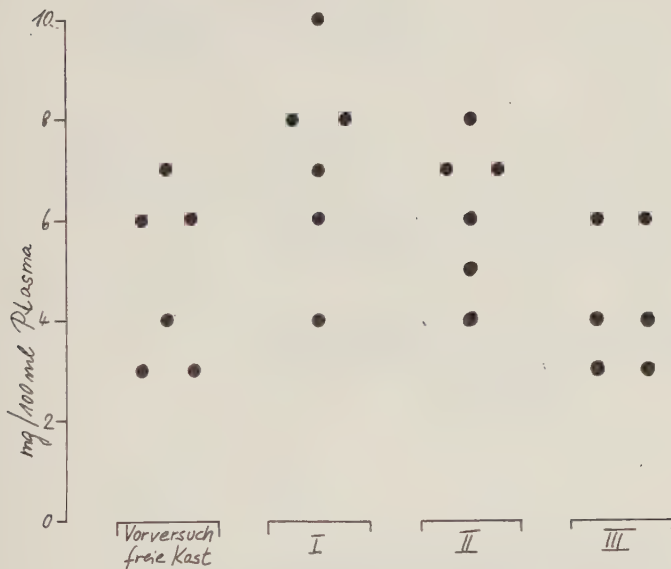


Abb. 22: Die Arachidonsäure (mg/100 ml Plasma) in den Cholesterinestern des Plasmas am Ende der drei Formeldiäten I, II und III und unter freier Kost.

Herrn Professor Dr. N. Zöllner danke ich für die Möglichkeit, an der Medizinischen Poliklinik der Universität München meine Versuche durchführen zu können.

Besonders möchte ich Herrn Professor Dr. G. Wolfram für das Thema meiner Arbeit und Herrn Dr. Adam für seine stets hilfsbereite Unterstützung in allen theoretischen Fragen danken.

Frau Liesl Ludwig danke ich für ihre sorgfältige Einweisung an den Geräten im Labor.

LEBENS LAUF

Name: Siglinde Beuthien

Geb.Dat.: 7.4.1939

Geb.Ort : Neisse

Ehemann: Dieter Beuthien, Gym.-Direktor,
verstorben 1981

Eltern: Johann Ertelt, Reg.-Amtmann
Hedwig Ertelt, geb. Prause, verstorben 1980

Schulen: 1945 bis 1950 Volksschule in München
1950 bis 1956 Adolf-Weber-Gymnasium München
1969 bis 1971 München-Kolleg
Juli 1971 Reifeprüfung

Studium: 1973 bis 1979 Zahnheilkunde an der Ludwig
Maximilians-Universität München
November 1973 Naturwissenschaftl. Vorprüfung
November 1975 Zahnärztliche Vorprüfung
Juli 1979 Staatsexamen Zahnheilkunde
August 1979 Approbation als Zahnärztin

Beruf: seit 1.1.80 tätig als Zahnärztin

